

# ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЕ ПРОИЗВОДСТВО

О.М. Хишова

## СОВРЕМЕННЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ СОЗДАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НА ОСНОВЕ ЛЕКАРСТ- ВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ

Витебский государственный  
медицинский университет

*Описаны современные направления создания лекарственных средств на основе лекарственного растительного сырья. Показаны преимущества фитотерапии как одного из современных методов лечения.*

В настоящее время без лекарственных растений невозможно представить современную профилактику и терапию большинства заболеваний.

В мире почти 40 % фармацевтической продукции изготавливается из лекарственных растений. Природные средства применяются как в развитых странах, так и в развивающихся странах.

Например, более половины американцев и немцев предпочитают лечение травами, а почти каждый второй житель Америки принимает растительные лекарственные средства ежедневно.

По данным ВОЗ, значительная часть жителей, проживающих в развивающихся странах, в рамках системы первичной медико-санитарной помощи пользуются традиционными препаратами растительного происхождения.

Выделяют пять основных причин, определяющих постоянно растущий спрос на лекарственное растительное сырье и препараты на их основе:

- относительная безопасность действия, химическая природа лекарственных растений позволяет препаратам на их основе легко включаться в биохимические процессы человека, оказывая многостороннее, мягкое действие даже при длительном применении;

- незначительное количество побочных эффектов;

- возможность рационального сочетания лекарственных растений между собой и с синтетическими средствами;

- ценовая доступность;

- благосклонное отношение потребителей к лекарственным средствам из растительного сырья, которое сформировалось благодаря многовековым традициям и огромному опыту народной медицины.

Лекарственное растительное сырье для удобства приема и хранения можно превратить в различные лекарственные формы.

Для получения лекарственных средств используется свежее и высушенное растительное сырье.

Получение лекарственных средств из свежего растительного сырья ограничено. Это связано с тем, что свежее сырье практически не хранится, его переработка затруднена. Поэтому номенклатура таких средств невелика. Из свежесобранного сырья получают следующие лекарственные средства: сок алоэ, сок подорожника, сок каланхоэ, сок аронии черноплодной. Сок из свежей травы желтушника рассеянного и настойка из свежих корневищ с корнями валерианы входят в комплексный препарат «Кардиовален», жидкий экстракт из репчатого или зеленого лука – «Аллилчеп».

В основном используются традиционные лекарственные средства из высушенного лекарственного растительного сырья. Это экстракционные галеновые и новогаленовые лекарственные средства (настойки и экстракты).

Однако у лекарственных средств, полученных путем экстрагирования растительного сырья, имеется целый ряд недостатков.

Для водных извлечений – длительность изготовления, непостоянство состава, химическая неустойчивость и склонность к микробной контаминации при хранении, отсутствие методов стандартизации.

Для спиртовых извлечений – неудобный способ дозирования, отсутствие методов стандартизации по действующим веществам.

В течение многих лет существовала классификация, подразделяющая биологически активные вещества растений на действующие, то есть обуславливающие основной фармакологический эффект; сопутствующие, то есть не оказывающие выраженного фармакологического действия и балластные, к которым относили слизи, крахмал, смолы и др. компоненты растений, не обладающие фармакологическим действием [2].

Однако в последние годы, в связи с развитием биофармацевтических исследований эта классификация считается условной и применимой только к конкретному растению. В большинстве случаев следует говорить об основной группе биологически активных веществ, обуславливающей тот или иной терапевтический эффект [2].

При технологических процессах извлечения различными экстрагентами (вода, спирт различной крепости, эфир и другие растворители) химический состав готовых продуктов различен, что влияет на биологическую доступность и терапевтический эффект лекарственных средств из растительного сырья. Тип экстрагента, применяемого для экстрагирования определенной группы веществ, играет порой решающую роль. Рассматривая степень гидрофильности веществ, экстрагируемых из растений, их можно (в известных пределах) разделить на растворимые в полярных растворителях – гидрофильные, растворимые в неполярных растворителях – гидрофобные [3].

Выбор экстрагента для экстрагирования зависит от степени гидрофильности извлекаемого вещества. Вещества полярные, с высоким значением диэлектрической постоянной, хорошо растворимы в полярных растворителях. Вещества неполярные, с малым значением диэлектрической постоянной, растворимы в неполярных растворителях. Необходимо отметить, что экстрагент оказывает влияние на экстрагирование определенной группы веществ, т.е. извлечь сумму биологически активных веществ одним экстрагентом невозможно [3]. В связи с этим возникла теория полиэкстрактов.

Получение полиэкстрактов впервые было предложено Г.Я. Коганом. В основе их производства лежит представление, что обычно галеновые средства не могут содержать все биологически активные вещества лекарственного растения, поскольку один экстрагент не может извлечь вещество любой природы. Если же данное растительное сырье последовательно будет обрабатываться разными экстрагентами, то из каждого полученного извлечения будут получаться после удаления экстрагента сухие вещества, которые после химической, фармакологической и клинической проверки можно соединить и получить лекарственное средство, содержащее комплекс веществ, возможно более близкий к имевшемуся в растении.

В основе полиэкстрактов лежит также мысль о том, что балластных веществ по существу нет. Имеются только комплексы сопровождающих веществ разного качественного и количественного состава, изучив которые можно создавать лекарственные средства с удлинённым действием – дюрантные галеновые средства. Вообще дюрантность свойственна галеновым лекарственным средствам, но в полиэкстрактах это свойство может быть усилено.

В последнее время ассортимент лекарственных средств пополнился целым рядом оригинальных растительных препаратов, причем прослеживается четкая тенденция к увеличению удельного веса фитопрепаратов.

Это объясняется тем, что в течение последних 10-15 лет ученым на основе новых научных данных удалось переосмыслить место и роль лекарственных растений и, следовательно, фитотерапии как таковой в современной медицине. При этом подчеркивается особая значимость лекарственных и пищевых растений, как для профилактики, так и для лечения различных заболеваний, особенно хронических, а также экологически и профессионально обусловленной патологии в силу наличия универсальных органопротекторных свойств, широты терапевтического действия и относительной безвредности фитопрепаратов [2].

На этом фоне был сформулирован основополагающий принцип фитотерапии – принцип безопасности, в соответствии с которым лекарственное средство должно быть прежде всего безопасным, а потом уже эффективным.

На примере исследований в области создания и использования лекарственных растений, проводимых во Всероссийском научно-исследовательском институте лекарственных и ароматических растений (ВИЛАР), Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова, Пятигорской государственной фармацевтической академии, Санкт-Петербургской химико-фармацевтической академии, Пермской государственной фармацевтической академии выявлены некоторые тенденции, позволяющие дать прогноз развития приоритетных направлений, к которым относятся:

- поиск новых лекарственных растений и новых источников получения препаратов, в том числе с использованием биотехнологических методов;
- изучение химического состава растений как методологической основы для дальнейших исследований (аналитических, технологических и медико-биологических) в целях введения в научную медицину новых растений и расширения возможностей использования фармакопейных видов лекарственного растительного сырья (ЛРС);
- разработка подходов к стандартизации и методик качественного и количественного анализа ЛРС и фитопрепаратов, в том числе в плане совершенствования существующих методик анализа;
- разработка способов получения субстанций фитопрепаратов и новых лекарственных форм, в том числе аппликационных;
- решение проблемы комплексного использования лекарственных растений и ЛРС.

В результате поиска новых лекарственных растений в научную медицину внедрен целый ряд оригинальных лекарственных средств, например Диквертин (антиоксидантное средство), Датискан (желчегонное средство), Сангвиритрин (антимикробное средство), Алпизарин, Флако-

зид (противовирусное средство), Леспеплан (гипоазотемическое средство), настой травы эрвы шерстистой (диуретическое и камнеразрыхляющее средство), настой травы Melissa лекарственной (седативное средство). На основе биотехнологических методов разработаны такие ценные лекарственные средства, как Абергин, настойка биоженьшеня, настойка «Панаксел», Шиконин и др.

В ходе изучения химического состава фармакопейных растений удалось решить проблему стандартизации сырья и фитопрепаратов и создать целую серию оригинальных лекарственных средств, отвечающих требованиям фармакоэкономики с точки зрения эффективности, безопасности и себестоимости курса лечения.

Так, на основе травы эхинацеи пурпурной созданы иммуномодулирующие лекарственные средства Эстифан и настойка эхинацеи пурпурной, на основе плодов расторопши пятнистой – гепатопротекторы Силимар, Сибектин, экстракт расторопши жидкий, Силибохол, а также ранозаживляющие и регенерирующие – масло расторопши и Камадол.

Заслуживают внимания и другие уникальные лекарственные средства, например Гипорамин из листьев облепихи и Эвкалимин из листьев эвкалипта, разработанные в ВИЛАРе. В плане расширения ассортимента фитопрепаратов особый интерес представляют новые лекарственные сборы, а также экстракты и фильтр-пакеты на их основе (Нормовит, Мирфазин, Бекворин, Элекасол, Касмин, Сибектан, Нефрофит-К, Ангиофит-1, Сираток, Седоспазмил, сбор урологический, сбор грудной № 4, сбор отхаркивающий, сбор желчегонный № 3, сбор мочегонный № 2, Эраконд, Гепафит и др.), сочетающие в себе широту терапевтического действия, относительную безвредность и невысокую себестоимость.

Фармакологическая направленность современных разработок показывает, что особое внимание уделяется разработке иммуномодулирующих, адаптогенных, противовирусных, гепатопротекторных, антимикробных лекарственных средств.

Среди лекарственных растений интерес исследователей вызывают эхинацея пурпурная, расторопша пятнистая, солодка, боярышник, родиола розовая, элеутерококк колючий, женьшень, чистотел большой, календула лекарственная, валериана лекарственная, пустырник сердечный, меласса лекарственная [1].

Еще одной формой переработки растительного сырья являются лекарственные средства, в состав которых входит сырье в виде порошка. Лекарственное растительное сырье в виде порошка в течение многих веков используется тибетской медициной, народной медициной Китая и др.

Создание таких лекарственных средств является одним из перспективных

направлений развития фармацевтического производства, так как позволяет максимально использовать весь комплекс биологически активных веществ растений, рационально и комплексно применять растительные ресурсы.

Патентно-информационный поиск показал, что в России и за рубежом создаются лекарственные средства на основе порошков растительного сырья (см. табл.).

Разработан способ лечения желчекаменной болезни смесью из корней одуванчика, корней ревеня, корней цикория, листьев сенны, листьев мяты, листьев молодых побегов или цветков бузины, листьев трифоли, листьев репешка, цветков ромашки, цветков бессмертника, плодов

Таблица

Лекарственные препараты, содержащие в своем составе растительные порошки, разрешенные к медицинскому применению в России

Наименование препарата	Лекарственная форма	Растительные порошки, входящие в состав	Страна-изготовитель
Таблетки Ревеня	Таблетки	Порошок корней Ревеня,	Россия
Аллохол	Таблетки	Желчь сгущенная, порошок чеснока, порошок листьев крапивы	Россия
Викаир	Таблетки	Порошок корневищ айра, порошок коры крушины, крахмал, тальк. Стеарат кальция	Россия
Викалин	Таблетки	Порошок корневищ айра, порошок коры крушины, рутин	Россия
Таблетки от кашля	Таблетки	Порошок травы термопсиса	Россия
Сложный порошок солодкового корня	Порошок	Порошок листьев сенны, порошок корней солодки, порошок плодов фенхеля	Россия
Агиолакс	Гранулы	Семена подорожника, семенная кожура подорожника, плоды сенны	Германия
Илья Рогов Форте	Драже	Порошок чеснока	США, Франция
Регулакс	Кубики	Порошок листьев сенны, порошок плодов сенны, пюре из слив и инжира	Германия
Тонзилгон	Таблетки	Порошки корней алтея, коры дуба, цветков ромашки, травы одуванчика, травы хвоща, травы тысячелистника, листьев грецкого ореха	Германия

жостера, травы зверобоя, коры крушины, коры барбариса, семян укропа огородного. Также разработан способ лечения язвенной болезни желудка, двенадцатиперстной кишки, хронического гастрита и колитов соплодиями шелковицы и способ лечения дисплазии шейки матки мазью, содержащий измельченные цветки лабазника вязолистного [4,5].

Во Франции предложена суспензия полудикого красного женьшеня для лечения иммунодефицита, в США – средство для лечения кожи порошком коры мимозы [6,7].

В Республике Беларусь также ряд лекарственных средств готовится на основе тонко измельченного лекарственного растительного сырья. Примером служат таблетки корневищ с корнями валерианы, производства РУП «Белмедпрепараты». Таблетки включают в себя свыше 100 активных ингредиентов, в том числе вальпюриаты, эфирное масло, главную часть которого составляет сложный эфир борнеола и изовалериановой кислоты, свободную изовалериановую кислоту и борнеол, органические кислоты (в том числе валериановую кислоту, оказывающую спазмолитическое действие), алкалоиды (валерин и хатенин), дубильные вещества, сахара и другие вещества. Лекарственное средство зарегистрировано, разрешено к производству и применению. Разработанные и используемые методы контроля подтверждают высокое качество и стабильность лекарственной формы.

Нами совместно с РУП «Белмедпрепараты» разработаны таблетки и капсулы на основе валерианы, пустырника и боярышника.

Лекарственные средства на основе растительного сырья характеризуются высокой эффективностью, незначительным проявлением побочных эффектов, в том числе опасности, связанной с развитием явлений привыкания, психической и физической зависимости, удобным способом применения и приемлемой ценой. В настоящее время актуально создание новых лекарственных средств на основе тонко измельченного лекарственного раститель-

ного сырья, обладающих различными видами фармакологической активности.

Успешное решение проблемы лекарственного обеспечения населения и ЛПУ возможно только на базе надежных и эффективных подходов к стандартизации лекарственных средств, позволяющих реализовать механизм, гарантирующий их высокое качество и постоянство состава.

При создании и производстве фитопрепаратов очень важно учитывать принцип унификации методов анализа в ряду лекарственное растительное сырье – субстанция – лекарственная форма.

Следует стремиться к более широкому использованию современных методов анализа, к которым относятся хроматографические и хроматоспектрофотометрические.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Косякова Л.Е. Растения – целители. – Ярославль, 1993. – 272 с.
2. Пастушенков Л.В., Лесиовская Е.Е. Фармакотерапия с основами фитотерапии: Учебник. – СПб.: СПХФИ, 1995. – 250 с.
3. Пономарев В.Д. Экстрагирование лекарственного сырья. – М., 1976. – 203 с.
4. Патент 4833114/14 от 31.05.90 «Способ лечения язвенной болезни желудка, двенадцатиперстной кишки, хронических гастритов и колитов».
5. Патент 4867078/14 от 31.07.90 «Способ лечения дисплазии шейки матки»
6. Патент 2648046 от 26. 05. 89 «Препараты женьшеня для лечения иммунодефицита»
7. Патент 4883663 от 09. 09. 87 «Порошок для лечения кожи и способ его получения»

#### SUMMARY

O.M. Khishova  
MODERN LINES OF CREATION OF REMEDIES ON BASIS OF MEDICINAL PLANTS

Modern lines of creation of new remedies on basis of medicinal plants are described. Advantages of phytotherapy as one of the modern methods are emphasized.